Beitrag zur Frage der Entstehung des haemorrhagischen Lungeninfarktes beim Kaninchen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Johann Klimkiewicz

aus

Hohensalza, Provinz Posen.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg
C. J. Beckers Universitäts-Druckerei
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. **Kretz.**

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549801_0021

Einleitung.

Bevor ich zu der oben erwähnten Arbeit („Beitrag zur Frage der Entstehung des haemorrhagischen Lungeninfarktes beim Kaninchen,“) übergehe, will ich in Kürze die Hauptansichten über Entstehung desselben im allgemeinen, die sich bis dahin geltend gemacht haben, streifen. Wie *Grawitz* in seiner Arbeit „über die haemorrhagischen Infarkte der Lungen“ berichtet, war *Laënnec* der erste, welche in seinem Werke über die Lungenkrankheiten die Beschreibung, der von ihm als haemoptoische Anschoppung bezeichneten, keilförmigen, derben dunkelkirschroten Herde im Lungengewebe lieferte. *Laënnec* sagt dort: „dass die leichten Grade von Haemoptysis von einer einfachen Blutausschwitzung der inneren Membran der Bronchien abhängen, dass aber die starken und reichlichen Haemoptysen durch eine Ursache bedingt werden, deren erste Wirkung in der Erzeugung einer tiefen krankhaften Veränderung des Lungengewebes selbst besteht.“ *Rud. Virchow* dagegen hat zuerst die haemoptoische Anschoppung als haemorrhagischen Infarkt bezeichnet; die Blutung in das Lungengewebe sei nach *Virchow*'s Ansicht das Primäre und die etwa vorgefundene Nekrose des Parenchyms

ebenso wie die vorgefundenen Gerinnsel in der zuführenden Lungenarterie seien secundäre Erscheinungen, die in der vollkommenen Blutstockung innerhalb des Herdes ihre ausreichende Erklärung fänden; doch weiterhin spricht *Virchow* schon die Ansicht aus, dass die Entstehung des haemorrhagischen Infarktes wohl auch durch Embolie bedingt sei. *Grawitz* hat nunmehr in seiner umfangreichen Arbeit: „Über die haemorrhagischen Infarkte der Lungen" zu beweisen gesucht, wie die haemorrhagischen Infarkte entstünden und welche Rolle hierbei die Embolie spiele. Nach seiner Ansicht komme es niemals vor, dass ein haemorrhagischer Infarkt in einer normalen Lungenstelle angetroffen werde, dass man vielmehr schwere Zirkulationstörungen als vorbereitende Ursachen anzusehen habe, zu welchen dann eine auslösende Ursache hinzutreten müsse. Zur Gruppe der vorbereitenden Momente gehöre nicht nur die rote oder braune Induration des Lungengewebes, sondern auch die Folgezustände der Bronchitis, die Peribronchitis vasculosa, die partiellen Atelektasen, die gefässreichen Narben an den zugeschärften Lungenrändern im subpleuralen und interlobulären Bindegewebe. Ja, *Grawitz*, geht in seiner Behauptung über die Entstehung des haemorrhagischen Lungeninparktes bei Herzfehler mit wirklich embolischer Verstopfung der Arterie pulmonalis soweit zu sagen: „Trotz der Embolie ist es zur Infarktbildung gekommen." Nunmehr hat *J. Orth* experimentell nachgewiesen, dass durch chemisch differente Emboli bei sonst normaler Lunge —, indem er Kochsalz, Liquor ferri sesquichlorati, Chloroform Kreosot-Vasogene, Formolgelatine mit

Salz, Paraffin-Vaseline mit Salz, Schwamm mit Formolsalz getränkt, Formolgelatine mit Liquor ferri, Paraffin Kreosot-Vasogene zur Verwendung brachte, — umschriebene, keilförmige, dunkelrote hyperaemische haemorrhagische Herde erzeugen konnte, die als Analoga der menschlichen Infarkte angesehen werden dürfen, die aber nichts von den Veränderungen in den Bronchen und ihrer Umgebung in dem Lungenparenchym aufwiesen, die Grawitz zur Entstehung des haemorrhagischen Infarktes forderte. Schliesslich ist's Aktira Fujinami gelungen, haemorrhagische Infarkte vermittels blander Emboli zu erzeugen. In welchem Verhältnis nun die Embolie zu haemorrhagischen Infarkten steht, darüber lässt er sich in vier Kardinalsätzen aus: „1. Falls wenig Paraffin eingespritzt wird und dadurch nur eine einfache Verstopfung kleiner Arterien durch kleine Pfröpfe hervorgebracht wird, bleibt der Teil unverändert, nicht infarciert. 2. Falls eine vollständige Verstopfung hauptsächlich in der Hauptarterie stattfindet, so entsteht nur eine Stauungserscheinung in dem betreffenden Lappen und kein circumsscripter Herd. 3. Falls die Verlegung der Arterie nicht vollstäng ist, so dass das Lumen noch teilweise durchgängig ist, so tritt kaum eine Veränderung ein. 4. Falls ein haemorrhagischer Infarkt, mehr oder weniger ausgeprägt, vorhanden ist, sitzt immer ein Embolus nahe dem Herd und ausserdem immer noch eine Verstopfung entweder in dem Anfangsteil des betreffenden Astes oder in der Hauptarterie. Nach Angabe *Fujinami's* betrug die Zeit für die Entstehung des haemorrhagischen Infarktes in mehreren Fällen drei, fünf, sieben Tage, in anderen, wo der

Infarkt nur schwach ausgebildet war, zwei bis drei Tage, bei wieder anderen vierzehn Tage, in welch letzteren Fällen beginnende Dissection vorhanden war.

Nunmehr will ich zu meiner eigentlichen Arbeit übergehen. Bei meinen experimentellen Versuchen habe ich dem Kaninchen in die Vena auricularis sinistra das erste Mal eine 2 cbcm umfassende Kartoffelmehlemulsion, das zweite Mal eine ebenso grosse Menge Hefemulsion injeciert. Zu bemerken sei noch, dass die Emulsion in beiden Fällen aus physiologischer Kochsalzlösung und dem betreffendem Stoff zubereitet wurde. Nach der Einspritzung von Kartoffelmehlemulsion zeigte das Tier schon nach 10 Sekunden Atemnot höchsten Grades; es wird sofort getötet, der Thorax aufgeschnitten und die Lunge in 10% Formollösung gebracht. Makroskopischer Befund der Lunge zeigt folgendes Bild. Die viscerale Pleurafläche ist überall glatt und glänzend, nirgends ist hier zu einer Hervorwölbung gekommen, alle Lungenabschnitte sind elastisch und lufthaltig geblieben. An der Lungenoberfläche ist es nirgends zu einem keilförmigen, dunkelkirschroten, hyperaemischen, scharfabgegrenzten, also typisch haemorrhagischen Infarkt gekommen. Man sieht nur vereinzelte stecknadelkopf- bis erbsengrosse dunkelrote Stellen an der Lungenoberfläche, ohne Hervorwölbung der Pleura, hie und da haben sie eine schmale Bandform, andere wieder sind von unbestimmter Form und Grösse und zeigen keine fest umschriebenen Konturen. Es ist also nach dem makroskopischen Befunde nur zu einer Infarcierung der betreffenden Lungenteilchen gekommen. Prüft man die Lage der haemorrhagischen Infarcierungen,

so stellt sich folgendes heraus: dass 1. bei der rechten Lunge a) der Spitzenlappen keine pathologische Veränderung daselbst aufweist, er ist blass gelblich, weich und lufthaltig, b) am Cardiallappen im Bereich des unteren Drittels vornehmlich haemorrhagische Infarcierungen sichtbar sind, dass die oberen Lungenränder vereinzelt dunkelkirschrote, stecknadelkopf- bis erbsengrosse Herde aufweisen und etwa in der Mitte des Lappens eine 2 cm lange und $^1/_2$ mm breite bandstreifförmige dunkelrote Stelle sich befindet; die Pleura nirgends hervorgewölbt, sondern vielmehr glatt und glänzend ist; c) am Unterlappen kleine Infarcierungen von ähnlicher Gestalt, wie oben erwähnt, ohne Hervorwölbung der Pleura, ohne dass sie ihren Glanz und Glätte verloren habe, besonders am oberen Rande zu treffen sind; dass ferner in der Mitte desselben eine kleinerbsengrosse dunkelrote Stelle (Infarcierung) sich befindet, dass dagegen die untere Hälfte normal aussieht; 2. bei der linken Lunge, a) der Oberlappen am oberen Rande nur zwei kleine punktförmige haemorrhagische Stellen zeigt, am unteren Rande nur vereinzelte dunkelrote, kleine Erbsengrösse nicht überschreitende, Herde zu sehen sind; b) am Unterlappen in der Nähe des oberen Randes nur 3 etwas grössere etwa 3 mm lange $1^1/_2$ mm breite und 2 punktförmige Infarcierungen vorhanden sind und die Pleuraoberfläche spiegelglänzend und glatt ist.

Auf welche Weise nun die Entstehung der haemorrhagischen Infarcierung zu stande kommen mag, darüber dürfte wohl die mikroskopische Untersuchung des Näheren belehren. Bei der mikroskopischen Betrachtung

der Präperate bemerkt man zunächst bei schwacher Vergrösserung Stellen, wo in bestimmten Bezirken die Kapillargefässe strotzend mit Emboli von Kartoffelmehlzellen gefüllt sind, hier und da ist zu einer Berstung der Kapillaren- und Alveolenwand gekommen, geringe Blutaustritte in die Alveolenräume sichtbar, stellenweise sind die Kapillarwände in grösseren Umfange lädiert und dort füllen kleine Blutklümpchen die Alveolenräume fast gänzlich aus. Zu bemerken ist, dass dort, wo ein über mehrere Alveolen hin sich erstreckender Bezirk mit Blut gefüllt ist, also in der Nähe der haemorrhagischen Infarcierung 1) die Kapillaren nach der Pleura hin äusserst reichlich mit Emboli verstopft (ausgefüllt) sind, ferner die Kapillargefässe in Weite beträchtlich zugenommen haben und etwas geschlängelt aussehen, 2) die kleinen Arterien sowohl ober- wie unterhalb der Blutung embolisiert, die seitlich dagegen frei von Emboli sind. Diese Blutung umfasst nur einen Teil der Alveolen, die jedoch nicht bis an die Pleura reicht. Bei der starken Vergrösserung sehen die roten Blutkörperchen normal und unverändert aus, das Lungengewebe zeigt was bei der kurzen Zeit zu erwarten war, nirgends Nekrose, im Gegenteil man sieht überall deutlich gefärbte Kerne, die Pleura selbst ist intact geblieben, bis an die Bronchien geht der Herd nicht heran, an denselben ist nichts Pathologisches nachweisbar; wenn man von der Pleura ausgeht, so gestaltet sich das mikroskopische Bild bei starker Vergrösserung folgendermassen: zuerst kommt die unversehrte Pleura, dann dass anschliessende Lungengewebe, welches deutlich gefärbte Kerne aufweist, zeichnet sich dadurch aus, dass die Kapillaren nach

der Blutung hin stark erweitert, geschlängelt und vornehmlich mit Emboli von Kartoffelmehlzellen, aber auch z. T. mit Blut gefüllt sind; ferner ist eine unterhalb der Blutung befindliche kleine Arterie embolisiert, dann kommt die haemorrhagische Infarcierung, die sich über mehrere Alveolen erstreckt, dann unversehrtes Lungengewebe, wo die Kapillaren im Gegensatz zu den ersteren bedeutend enger, nicht geschlängelt sind, hier und da einen Embolus aufweisen, und in diesem letzten Bezirke, direkt über der haemorrhagischen Infarcierung findet man zwei kleine Arterien, die gleichfalls embolisiert sind. Weiterhin reicht das Lungengewebe von dem Normalen ganicht ab, es sei denn, dass in den Kapillaren vereinzelt Emboli angetroffen werden.

In diesem Bilde ist also die geringfügige Blutung in das Lungengewebe dadurch zu erklären, dass viele Kapillargefässe in einem bestimmten Gebiete nach der Pleura zu durch Emboli verstopft waren, die nächstfolgende Blutwelle stiess hier auf Widerstand der embolisierten Kapillaren, dieselben geben soviel und als sie eben konnten nach, wobei sie sich natürlich stark weiten und schlängeln mussten, oder wenn sie den Druck nicht aushalten konnten und das Blut auf anderem Wege nicht genügend schnell abfliessen konnte, bevor die nachfolgende Blutwelle erschien, da barsten sie und das Blut strömte in die Alveolenräume, die Alveolenwendung lädierend. Kehren wir zum zweiten Versuchstiere zurück, dem ich 2 cbcm Hefeemulsion in die Vena auricularis sinistra injeciert habe; daselbe zeigte nach 25 Sekunden konvulsionsartige Zuckungen und starke Atemnot. Das Tier wird getötet, seciert und

die Lunge in 10% Formollösung gebracht. Makroskopischer Befund unterscheidet sich wenig von dem des ersten Versuchstieres. Die Blutungen waren hier an Zahl geringer, stecknadelkopf- bis erbsengross, sie trafen besonders den unteren Rand des Oberlappens und oberen Rand des unteren Lappens, zwei haemorrhagische Infarcierungen fand man am sternalen Rande, es fehlte hier die streifenförmige Blutung. Auch hier war die Pleura überall glänzend glatt, nirgends hervorgewölbt; nirgends war hier eine fest umschriebene (haemorrhagische) dunkelrote hyperämische Stelle — haemorrhagischer Infackt — sichtbar. Mikroskopisch unterscheidet sich das Bild von dem des ersteren insofern, als in den kleinen Arterien in der Nähe der Blutung kein Hefeembolus vorhanden war. Die Kapillaren waren auch hier unterhalb der Blutung, also nach der Pleura zu, stark geweitet, geschlängelt mit Emboli und Blut reichlich gefüllt. Lungengewebe, Bronchien, Gefässwendungen abgesehen von den Kapillaren sind intact.

Die starke Vergrösserung ergibt nunmehr, dass dort an den Kapillaren, wo sie sich beginnen strotzend mit Blut zu füllen, ein Hefeembolus liegt, der offenbar diese verschliesst. Mann sieht, dass auch hier ebenso wie beim ersten Fall die Kapillarenöffnung weiter geworden, die Wandung der letzteren kurz hinter dem Embolus oder an ihm selbst geborsten ist, rote Blutkörperchen an der lädierten Stelle die Alveolenwandung durchbrechend in die Alveolen ausgetreten sind. Oft findet man, dass gleich hinter dem Embolus die Kapillargefässe sich stark zu weiten beginnen, sie praller als ge-

wöhnlich mit Blut gefüllt, geschlängelt und erst eine Strecke von Embolus entfernt tritt der Riss der Kapillarwandung zu Tage, damit in Verbindung natürlich der Blutaustritt in das umgebende Lungengewebe. Demnach dürften hieraus zwei Anschauungen Platz greifen: Der Embolus, der mit der Blutwelle geführt wird, gelangt in ein Gebiet der Gefässe, wo derselbe sie nicht mehr passieren kann, verstopft hier das Lumen derselben bei der nächstfolgende Blutwelle, stösst diese auf den Embolus, treibt ihn noch fester hinein, wobei die Gefässwandung an Ort und Stelle oder gleich darüber zerreisst; oder hält jedoch die Kapillarwandung an der Stelle, wo der Embolus liegt, den Stoss der Blutwelle aus, d. h. gibt die Wandung am Embolus selbst nicht vollends nach, indem sie birst, so muss der Stoss sich auf die benachbarten Kapillaren, welche zum grossen Teil auch embolisiert sind, fortpflanzen, die Zufuhr der Blutflüssigkeit wird in diesem Bezirke spontan erhöht, da das Blut durch die verstopften Kapillaren nicht mehr fliessen kann, und wirkt nun in höheren Grade auf die benachbarten Kapillargefässe, die, falls sie sich nicht genügend schnell weiten können, eben zerreissen und infolgedessen Blutaustritt in ihre Umgebung bedingen.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass die Lungeninfarcierungen der Versuchstiere, wie *Fujinami* mit Recht in seiner Arbeit: „Beiträge zur Entstehung der haemorrhagischen Infarkte der Lungen," betont, „die Folge einer starken Zirkulationsstörung der Lungenkapillaren sind, welche besonders stark in einem gewissen Bezirke eintritt" da diese Zirkulationsstörung bei vorher gesunden Tieren mechanisch

durch Emboli hervorgerufen worden ist, die Tiere zu kurze Zeit nach der Injektion von Kartoffelmehl- oder Hefeemulsion lebten, sodass eine krankhafte Veränderung im Lungenparenchym oder an der Gefässwandung und ihrem Bereiche hätte eintreten können, so wird hiermit erwiesen, dass die Anschauung *Grawitz* über die Entstehung der Lungeninfarkte: „In einer gesunden Lunge könne sich niemals ein Lungeninfarkt ausbilden, nicht mehr zurecht besteht, was übrigens schon *Orth* in seiner Abhandluug „über künstliche Erzeugung des haemorrhagischen Lungeninfarktes“ betont hat. Fernerhin möchte ich hier nochmals erwähnen, dass 1 an der Lungenoberfläche der Versuchstiere nirgends zu einer keilförmigen, scharfabgegrenzten dunkelkirschroten haemorrhagischen Infarktbildung, sondern nur zur stecknadelkopf- bis erbsengrossen, haemorrhagischen Infarcierung gekommen und diese nach innen zu von der Embolisierung der Kapillaren gelegen ist und 2 zur Erzeugung derselben nur Bruchteile einer Minute notwendig waren, während bei *Fujinami* und *Orth* zur Entstehung von haemorrhagischen Infarkten 3—29 Tage vergingen.

Es möge mir an dieser Stelle vergönnt sein, Herrn Professor Kretz für das gestellte Thema und die Überlassung des Materials, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Helly für seine liebenswürdige Unterstützung und Anweisung betreffs Härtung der Präparate und Färbmethode meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Laënnec, De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies du pumon et du coeur 1819, 1829.
2. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin Band 152.
3. Grawitz, Über die haemorrhagischen Infarkte der Lungen.
4. Orth, Vortrag auf der Versammlung der Naturforscher und Ärzte zu Braunschweig 1897. Über künstliche Erzeugung des haemorrhagischen Lungeninfarktes.
5. Fujinami, Beiträge zur Entstehung der haemorrhagischen Infarkte der Lunge.

Lebenslauf.

Ich, Johann Klimkiewicz, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 19. November 1881 zu Hohensalza (Inowrazlaw) als Sohn des Schneidermeisters Johann Klimkiewiez daselbst und wohne z. Z. in Würzburg.

Nach Besuch der Höheren Töchterschule zu Inowrazlaw und des königlichen Gymnasiums daselbst erwarb ich mir am 16. März 1905 das Reifezeugnis.

Hierauf besuchte ich die Universitäten: Würzburg 1, Berlin 1, Würzburg 8 Semester.

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 28. Juli 1910 abgelegt; während meines Praktikanten-Jahres war ich auf der chirurgischen Abteilung in St. Josephs-Krankenhaus zu Potsdam, auf der inneren im städtischen Krankenhaus zu Frankfurt a. O. tätig. Hierauf leistete ich meiner Militärpflicht nachdem ich im 6. Semester das erste Halbjahr diente, vom 20. Nov. 1911 bis 19. Mai 1912 als einjähriger Arzt beim II. Feld-Artillerie-Regiment in Würzburg vollends Genüge.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Kretz verfasst.